

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932.

N°

603

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris, en 1932

PAR

Pierre VOIRIOT

né le 19 Novembre 1905 à Mervaut Vm

**Contribution à l'étude
des rapports ovaro-mammaires**

Président de Thèse : M. le Professeur COVELAIRE

PARIS

IMPRIMERIE C. SERRE

23, RUE DE ROCROY

1932

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932.

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris, en 1932

PAR

Pierre VOIRIOT

Contribution à l'étude des rapports ovaro-mammaires

Président de Thèse : M. le Professeur COUVELAIRE

PARIS

IMPRIMERIE C. SERRE
23, RUE DE ROCROY

—
1932

LE DOYEN..... M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GREGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	{ CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEREBOULLET.
Clinique des maladies du système nerveux	NOBECOURT.
Clinique des maladies infectieuses	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET. GUNEO. LEIARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J. L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	{ MAUCLAIRE. MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BRULE	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.

MM.	
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ Henri	Chimie biologique.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT	(Pasteur) Pathologie médicale.
VAUBESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS APPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	
GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEBOUX	Anatomie pathologique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
REITERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRE	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.

MM.	
MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire ..	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Médecin accoucheur de la Clinique Baudelocque

*Qui nous fit le grand honneur de présider
notre thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉOPOLD LÉVI
A MADemoisELLE LA DOCTORESSE HIRSCH

En souvenir d'une précieuse collaboration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS DEVRAIGNE
ET A TOUS MES MAITRES DES HÔPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Au cours de consultations de nourrissons, nous avons été frappés de l'action heureuse de l'extrait de glande mammaire, sur les pertes du post partum et sur les règles chez les nourrices. Celui-ci arrête les premières et régularise les secondes. Ce résultat paraît d'autant plus heureux qu'il provoque une fatigue moindre pour la nourrice et une amélioration de l'allaitement.

Nous avons remarqué également que la présence des règles chez la nourrice provoque chez le nourrisson de l'agitation et des selles vertes. Leur disparition pourrait être obtenue, pour certains auteurs, par l'administration d'extrait mammaire, fait que d'ailleurs nous n'avons observé que d'une façon très imparfaite.

Ce sont tous ces faits qui nous amènent à étudier les rapports réciproques ovaro-mammaires et à penser, comme d'anciens auteurs « il y a commerce entre la mamelle et la matrice ».

La question du déterminisme de la sécrétion lactée a déjà été traitée dans de nombreux ouvrages. On sait le rôle attribué depuis quelque temps à l'action du lobe antérieur de l'hypophyse vis-à-vis de celle-ci. Nous ne citerons que trois des expériences physiologiques qui viennent à l'appui de cette théorie :

Stricker et Grueter, en injectant l'extrait antehypophysaires à des lapines adultes, chez lesquelles on avait provoqué la formation de corps jaune par coït avec un mâle vasectomisé, obtiennent la lactation.

Evans et Simpson ont signalé l'hyperplasie mammaire chez les rats après injection d'extrait antehypophysaire.

Corner, chez des lapines vierges ovariectomisées, réussit à obtenir la sécrétion lactée par l'injection d'extrait alcalin du lobe antérieur. Or, ces extraits ne contenaient ni folliculine, ni hormone lutéinique.

Une observation clinique que nous avons observée à la consultation de M. Léopold Lévi, paraît intéressante :

Mme L..., 36 ans, n'a eu aucune maladie infantile, elle est réglée à 13 ans et demi, tous les 33 jours régulièrement ; les règles étaient abondantes et s'accompagnaient de douleurs. A vingt ans, elle a un premier enfant dont l'allaitement dure un an. A partir de ce moment, les règles deviennent irrégulières, paraissant quatre à cinq fois par an. A vingt-cinq ans, est survenue la naissance d'un deuxième enfant ; depuis, elle présente un arrêt complet des règles et un écoulement laiteux des deux seins continuels. A vingt-neuf ans, elle éprouve sans raison des douleurs fulgurantes de tête, présente des nausées, de la stase papillaire. Après plusieurs ponctions lombaires et un léger traitement spécifique, on note une légère amélioration, puis un état stationnaire. Les examens sérologiques (Wassermann et ponctions lombaires) restent négatifs. A trente-trois ans, la malade s'aperçoit d'une chute lente de la vision qui nécessite une intervention chirurgicale. Celle-ci provoque à sa suite une cessation des maux de tête, la vision s'est améliorée.

Le 26 mai 1932, nous constatons une galactorrhée dimi-

nuée mais qui persiste encore. La ponction lombaire montre une réaction méningée. Le 27 juillet 1932, la galactorrhée est devenue infime, la malade n'a toujours pas ses règles.

Il s'agit vraisemblablement ici d'une sécrétion lactée provoquée par un trouble de l'hypophyse dû à la tumeur.

Certains faits montrent qu'il y a pourtant une certaine relation entre l'ovaire et ses hormones d'une part, la glande mammaire et les phénomènes prémonitoires de la sécrétion lactée d'autre part :

Des femmes non réglées ou mal réglées voient tout à coup apparaître une hypertrophie de leurs seins.

Lorsqu'on castré des petites filles, avant l'apparition de la puberté, le développement des seins ne se fait pas.

Les femmes qui nourrissent ne sont habituellement pas réglées.

On a tout d'abord cru que cette relation s'exerçait par l'intermédiaire du système nerveux, mais nous verrons au début de l'exposé qui va suivre, comment cette première théorie dut être abandonnée au profit de la théorie hormonienne. D'autre part, nous aurons à examiner s'il y a antagonisme entre ces deux organes ou au contraire suppléance.

Enfin, étant donné que la théorie hormonienne est aujourd'hui universellement admise, nous aurons à rechercher si la glande mammaire n'est pas le siège d'une sécrétion interne qui se manifesterait dans une mesure qu'il reste à déterminer lors de certains états physiologiques et pathologiques de la glande ovarienne.

M. Appert émettant de son côté cette même hy-

pothèse, pense que cette sécrétion ne se produirait que pendant la période de l'allaitement corrélativement à la sécrétion externe, et il en voit la preuve dans le fait qu'on peut enlever les mamelles chirurgicalement à de jeunes femelles sans entraver la conception. Il ne doute pas, d'autre part, que cette expérience ait son importance en pathologie. Il rappelle à ce propos que dans le cas d'absence unilatérale congénitale de la glande mammaire, on a noté l'hypertrophie compensatrice de la glande mammaire du côté opposé.

Cet auteur croit également que les cas d'hypertrophie mammaire unilatérale en rapport avec une atrophie ovarienne du même côté, sont sous la dépendance prépondérante de leur sécrétion interne et il croit en particulier que la sécrétion interne mammaire est en cause dans les phénomènes d'évolution de la mamelle.

Il nous restera donc à vérifier cette hypothèse : malheureusement cette sécrétion peut être difficilement mise en évidence.

Pour plus de clarté dans notre exposé, nous serons amenés, après avoir rejeté la théorie nerveuse, à étudier d'une part l'action de l'ovaire sur la glande mammaire et d'autre part, l'action de la glande mammaire sur l'ovaire.

ACTION DE L'OVAIRE SUR LA GLANDE MAMMAIRE

Théorie nerveuse

Cette étude, qui a été abordée par les physiologistes au milieu du XIX^e siècle, a eu longtemps un rôle prépondérant et les auteurs ont fait de nombreuses expériences.

Système nerveux périphérique

On a d'abord cherché s'il n'existait pas une relation entre le système nerveux périphérique et ces deux facteurs.

C'est Eckhard (1855) qui reséqua le nerf spermatique externe chez la chèvre ; il n'obtint alors aucune variation dans la quantité et la qualité du lait sécrété.

Röhring (1876) met une sonde dans un sinus galactophore d'une chèvre après curarisation, puis il coupe les trois nerfs spermatiques. Il n'obtint aucune variation dans la sécrétion lactée. L'excitation électrique des bouts périphériques et centraux donne des variations très légères. Il croyait que seule l'ac-

tion vasomotrice agissait sur la sécrétion *en modifiant la pression sanguine* de l'artère mammaire.

Laffont (1879) mesura la variation de pression artérielle après électrification du bout périphérique et central du nerf spermatique ; il obtint un changement de pression artérielle en opérant sur des chiennes. Il en tire les mêmes conclusions que Röh-ring.

De Sinety (1879) étudia le cobaye femelle avant et après la délivrance. Il sectionna les nerfs périphériques et n'obtint aucune action sur la sécrétion.

Valentowitz et Minorow n'obtiennent aucune différence dans la sécrétion mammaire chez une chienne après la résection des nerfs mammaires et obtiennent le même résultat négatif en ce qui concerne le développement d'une chèvre en gestation. Minorow en tira cette conclusion qu'il devait exister des centres périphériques qui présidaient à son fonctionnement.

Système nerveux central

On chercha alors l'action des autres parties du système nerveux sur ces mêmes facteurs et tout d'abord celle du système nerveux central.

Goltz et Freuberg opérèrent la section de la moëlle lombaire chez une chienne en gestation, qui conçut, mit bas à terme et allaita.

Une observation curieuse est celle de Routh : une femme se fractura la colonne vertébrale au niveau de la 6^e dorsale au 7^e mois de sa grossesse ; la parturition se fit normalement et deux mois après, la femme put allaiter l'enfant.

Système sympathique

Les auteurs cherchèrent alors si le système sympathique ne présidait pas à l'élaboration de la sécrétion lactée.

Rein (1880) isola l'utérus de ses connexions nerveuses chez les lapines, en enlevant également le plexus hypogastrique et le ganglion mesentérique (rameaux efférents et afférents), les lapines opérées mettent bas et allaitent leurs petits.

Pfister (1901) fait l'ablation de la chaîne sympathique inférieure et l'ablation du nerf grand thoracique qui innerve les mamelles de la lapine, la glande s'hyperplasie et secrète.

Basch (1903) extirpe le ganglion coélique et sectionne le nerf sympathique chez des animaux et n'observe aucune différence dans l'évolution ultérieure de la mamelle, mais les fibres sympathiques se régénèrent et pour cette raison il reste partisan de la théorie nerveuse.

Essais de suppression de connexions nerveuses

Ribbert et Pfister firent alors des essais de greffe.

Ribbert (1898) transplante une mamelle sous le pavillon de l'oreille chez un cobaye vierge et observe toutes les modifications normales de la glande (gestation et allaitement).

Pfister (1901), pour isoler une mamelle, fait la ressection d'un anneau musculocutané puis pratique la résection des nerfs mammaires, les mamelles poursuivent leur évolution normale.

Bien qu'une petite critique puisse être faite à

cette dernière expérience, puisqu'elle communiquait encore avec la chaîne sympathique par l'intermédiaire des réseaux nerveux qui accompagnent l'artère, on admit vite à cette époque qu'il fallait chercher ailleurs le déterminisme de la sécrétion lactée et que le système nerveux, s'il pouvait normalement prendre part au mécanisme de déclenchement de celle-ci, ne la provoquait pas.

Les expériences de cette nature furent alors rapidement abandonnées : bientôt la théorie hormonienne va ouvrir aux physiologistes de nouveaux horizons.

CONCLUSIONS — INFLUENCE PSYCHIQUE

Mais il ne paraît pas toutefois prouvé que le système nerveux central ou sympathique, n'intervient ni dans le développement de la mamelle ni dans l'établissement de celle-ci. Peut-être lui sert-il d'éléments régulateurs ? D'ailleurs, nous venons de voir plus haut que la sécrétion lactée pouvait être entretenue par une action vasomotrice, résultat d'une action nerveuse. L'excitation du mamelon, pour peu qu'elle dure, qu'il s'agisse d'une succion prolongée chez des femelles non lactantes, ou qu'il s'agisse de manipulations prolongées sur la mamelle au repos, après avoir déjà fonctionné, aboutit dans certains cas à l'établissement de la sécrétion lactée. (Porcher).

De plus, l'influence psychique, d'après ce même auteur, a une grande influence sur la sécrétion lactée. Une émotion violente, la peur, provoque-

rait l'inhibition momentanée ou permanente de cette sécrétion.

Au contraire, la vue d'une nourrice qui donne à têter provoque chez la mère qui allaite, une poussée de lait. Le coït chez une femme qui allaite provoquerait une sortie de lait. Certains de ces phénomènes sont d'ailleurs d'observation assez courante.

Rien dans ces faits ne dit que l'excitation nerveuse ne soit pas qu'un intermédiaire qui déclanche la sécrétion hormonienne excitatrice.

Théorie hormonienne

Quoiqu'il en soit, les recherches de Brown Sequard relatives aux hormones vont orienter les chercheurs vers un champ d'expériences nouveau. Il mit en lumière la portée des travaux de Claude Bernard qui avaient démontré que certains organes étaient en connexion non seulement par la voie nerveuse mais encore par la voie sanguine et il montra qu'en de nombreux cas les organes sont en corrélation physiologique par le transport dans le milieu interne de substances chimiques que l'un excrète et qui agit sur l'autre?

Stumpf (1882), Ammerbacher (1884), Cornevin (1891), concluent que la sécrétion lactée est sous la dépendance de substances formées au niveau des organes génitaux.

Halban et Knauer (1899) montrent que l'extirpation des ovaires chez des animaux jeunes provoque l'atrophie des glandes mammaires.

Keiffer (1902) pense que la montée laiteuse de la mère et du nourrisson doit être attribuée à des fer-

ments solubles élaborés par le placenta et abandonnés dans le sang maternel et fœtal à la parturition.

Bouchacourt (1902) constate qu'une activité sécrétoire du placenta a été décrite par certains auteurs. Le trophoblaste élaborerait des granulations particulières déversées ensuite dans le sang et apportant aux organes mammaires une excitation lactogène. Il signale un fait d'observation, d'ailleurs courante, chez les animaux, à savoir que la sécrétion lactée est augmentée chaque fois que les femelles mangent leur délivre. Il rappelle d'ailleurs que l'opothérapie placentaire a montré à Brindeau la vérification de cette hypothèse.

En 1904, Hildbrandt fait une hypothèse intéressante, à savoir que le stimulus chimique est l'œuf. Pour lui, un excitant va de l'œuf à la mamelle, en détermine l'hypertrophie et protège ses cellules contre le phénomène d'autolyse.

Frongia (1904) pense que la sécrétion lactée est sous l'influence d'une substance élaborée par l'utérus puerpéral « l'ablation totale de l'utérus pratiquée dans les derniers temps de la gestation et au commencement des suites de couches, a toujours donné un plus rapide épuisement de la fonction mammaire et dans un nombre donné de cas, on a eu qu'une tentative incomplète de cette sécrétion sous forme d'humour séreux. Quant à la substitution des produits de l'utérus en involution, au moyen de l'émulsion de celui-ci injectée dans la cavité péritonéale, le résultat de l'expérience a été positif, car on a obtenu l'apparition de sécrétion séreuse, et dans quelques cas de véritable sécrétion lactée, quand le traitement était appliqué à des animaux en gestation, spécialement quand ils étaient presque à terme. Au

contraire, hors de la période de gestation, l'injection est toujours sans effet clinique appréciable. »

Mais les travaux les plus considérables sur cette question ont été faits à cette époque par Halban, puis dans la suite, par Ancel et Bouin. A ces noms, nous ajouterons encore ceux de Lane Claypon et Starling.

Travaux d'Halban

Halban, partant du schéma indiqué au début de cet exposé, a fait une étude sur le déterminisme des différentes phases qu'il distingue.

A. — 1° L'impulsion embryonnaire aurait le même déterminisme que l'impulsion gravidique et celui-ci serait dû à une hormone placentaire.

2° Ce serait le trophoblaste et l'épithélium chorion qui élaboreraient ces substances, lesquelles seraient mises en liberté dans la circulation de la mère et celle du fœtus. La cessation, après l'accouchement de cette stimulation, permettrait l'élaboration de la sécrétion.

B. — L'impulsion de croissance à la puberté. — Chez la femme normale, la glande germinative représente le centre trophique de l'accroissement de la mamelle. A l'appui de cette théorie, Hégar (1878), Kehrer (1901) ont montré qu'après castration de jeunes animaux femelles, l'accroissement ultérieur fait défaut.

C. — Impulsion de croissance lors de la menstruation. — L'ovaire détermine les oscillations mensuelles de la mamelle. A chaque période menstruelle,

en effet, il se produit un gonflement des seins et même quelquefois une sécrétion. Or, après une castration totale, les règles et les phénomènes concomitants disparaissent tandis qu'après ablation de l'utérus seul, les menstruations cessent.

D. — Impulsion de croissance lors de la gestation. — Ce ne sont plus les ovaires qui participent à cette impulsion comme le montrent les ovariectomies doubles faites lors de la gestation et bien d'autres opérations pratiquées par Mainzer (1895), Fellner (190), Thornton (1886).

Halban montre alors qu'elles ne proviennent pas de substances actives de la grossesse, comme le prouve la non manifestation de l'involution perpuérale chez l'enfant et l'établissement de la sécrétion en cas de môle par exemple et il conclut que par exclusion elles proviennent du placenta.

Il conclut alors de cette première étude Thèse II page 377 « les substances d'origine ovarienne et placentaire exercent des actions très semblables, seulement les effets des substances placentaires sont notablement plus intenses » après avoir fait un parallèle clinique des actions de l'ovaire et du placenta.

Il nie d'autre part toute action de l'ovaire pendant la grossesse et conclut, Thèse 12, page 361, « le placenta prend à sa charge pendant la grossesse la fonction protectrice de l'ovaire et en accroît l'intensité ».

Il cherche à résoudre le déterminisme de la sécrétion lactée et étudie l'action nerveuse et l'action sanguine sur celle-ci tout en admettant que pour qu'il y ait sécrétion, il faut que la glande soit arri-

vée à son complet développement ou à un développement suffisant.

1° — Par voie nerveuse, il existe des relations entre la glande mammaire et l'utérus, comme le prouvent les faits suivants :

a) l'irritation et la succion du mamelon donnent des sensations de jouissance ;

b) l'irritation des seins peut provoquer chez les femmes aménorrhéiques des hémorragies utérines ;

c) l'irritation du mamelon peut produire des contractions utérines ;

d) la mise au sein provoque des contractions utérines ;

e) une lactation trop prolongée amène la rétraction de l'utérus.

Mais Lambert et Pinard (1901) relatent l'un le cas d'une femme à qui on a enlevé l'utérus à la fin de la grossesse et qui a pu tout de même nourrir, l'autre le même fait après opération de Perro. Halban conclut, Thèse 12 page 387, « l'utérus ne peut être considéré comme le point de départ de l'incitation lactogène, car la sécrétion lactée apparaît toujours, qu'il y ait un utérus ou non ». Dans la Thèse 14, après les expériences de Golz, Evald, Eckhard, signalées plus haut, il conclut « le déclanchement de la sécrétion lactée ne peut être provoqué par des impulsions nerveuses ».

Il conclut d'autre part, Thèse 15, page 390, « la sécrétion lactée n'est pas déterminée par l'acte de la succion. Celui-ci n'a qu'une influence favorisante

sur une sécrétion déjà existante. Autrement dit il l'entretient. »

2° Par voie sanguine — le sang pourrait agir par changement de qualité et changement de quantité.

On ne peut admettre une modification de quantité dit Halban comme le prouve les contestations suivantes : la montée de lait se produit chez les lapines avant la mise-bas ; elle peut se produire après un avortement et quand l'utérus a été enlevé.

Elle ne peut non plus être produite par un changement de qualité du sang : l'extirpation de l'utérus gravide avant l'expulsion du fruit n'empêche pas la sécrétion lactée ; elle peut apparaître chez la femme avant la parturition lors de la mort du fœtus.

Il en est réduit alors à trois hypothèses :

a) ou bien c'est le fruit qui détermine la sécrétion lactée : l'observation de la montée laiteuse qui suit l'expulsion d'un fœtus mort en annihile l'idée.

b) ce n'est pas à son expulsion qu'il faut l'attribuer car on peut voir une première montée laiteuse lors de la mort du fœtus.

c) c'est donc à la délivrance placentaire que l'on doit attribuer le déterminisme de la sécrétion lactée

Halban avait donc déjà tiré des conclusions intéressantes sur le sujet qui nous occupe, mais son grand défaut a été de procéder surtout par induction.

Foges (1905), Cramer (1906), Bond (1906), montrent par deux expériences intéressantes que le développement de la mamelle est en relations avec l'ovaire et non avec l'utérus. Ces auteurs montrent

d'une part, qu'après transplantations d'ovaires, la mamelle présente les mêmes oscillations menstruelles que précédemment. L'hystérectomie simple, sans ablation des ovaires, permet aux mamelles de continuer leur évolution.

Travaux de Baillys et Lane Claypton

Mais la même année, Baillys et Starling émirent l'hypothèse de l'existence d'hormones ayant une action dynamique sans posséder d'énergie propre ; elles auraient une action inhibitrice sur l'action spécifique de certaines cellules, sans donner lieu à la formation d'anticorps.

Starling et Lane Claypton se basèrent sur cette hypothèse pour faire leurs recherches. Ils ne croient pas que l'action stimulante de la sécrétion lactée se trouve, soit dans les ovaires, soit dans l'utérus en involution. Ils opèrent sur des lapines gravides dont la grossesse dure 28 à 30 jours. Si on enlève l'utérus avant le 14^e jour, il n'y a pas de sécrétion lactée ; si l'opération est faite après le 14^e jour, il y a sécrétion lactée. Ces auteurs pensent plutôt que l'apparition du lait serait due à la suppression d'un stimulant provenant des organes du fœtus de l'animal gravide. Il observa également que l'ablation des ovaires, pratiquée après le 14^e jour chez ces mêmes lapines, n'a aucune influence sur l'évolution de la grossesse ; elle est suivie d'un avortement ou d'une régression de la mamelle si elle est pratiquée avant le 14^e jour.

Ces auteurs rejettent l'idée que le développement de la mamelle peut être conditionné par l'o-

vaire, car celui-ci est beaucoup plus marqué dans la deuxième partie de la grossesse ; ils pensèrent plutôt que l'hormone mammaire devait être produite soit par le fœtus, soit par le placenta. Ayant d'ailleurs préparé plus tard des extraits d'ovaires, d'utérus, de placenta de fœtus, dans l'eau physiologique, soit seul, soit avec le placenta et la muqueuse utérine, ils les injectèrent à des lapines vierges ; ils constatèrent alors que seuls, les extraits de fœtus avaient une action sur leur développement comparable à celui de la grossesse ; ils conclurent alors que le développement de la mamelle est dû à un stimulus chimique spécifique sécrété par l'œuf fécondé et que la sécrétion de cette substance augmente la croissance du fœtus, que la sécrétion lactée serait due à la suppression de cette substance.

Certains expérimentateurs reprirent alors la question. Heape (1906), combattit la théorie de Baillys et Starling ; il vit que le développement de la mamelle avait lieu surtout pendant la première partie de la grossesse ; il observa que des chiennes vierges présentaient lors du rut une très forte hypertrophie mammaire et quelquefois de la sécrétion lactée ; il conclut que le stimulus de la sécrétion lactée provient de l'ovaire.

Marshall et Joly (1906) font remarquer qu'un léger accroissement de la mamelle correspond à la rupture du follicule de De Graff.

Hoges (1908) montre que le développement de la mamelle dépend de l'état fonctionnel de l'ovaire et non de l'utérus, car l'ablation de l'ovaire chez de jeunes animaux empêche l'évolution de la mamelle, tandis que l'ablation de l'utérus seul n'empêche pas son cycle évolutif ; *mais il remarque que l'ablation*

de l'ovaire augmente d'autre part la sécrétion lactée.

Foa (1908) aboutit à la même conclusion que Baillys et Starling en faisant des injections de fœtus de même espèce ou d'espèces différentes à un même animal.

Cramer (1909) donne, comme origine de la sécrétion lactée, la succion du mamelon par le nouveau-né, contrairement à Halban.

Basch (1909) conclut à l'origine placentaire de la sécrétion. Il en injecte des extraits à des animaux multipares dont la sécrétion lactée est arrêtée ; il observe des phénomènes sécrétoires d'autant plus intenses que la mamelle est plus proche du point d'injection. Dans une seconde série d'expériences, il pratiqua chez des chiennes vierges une double ovariectomie, puis il transplanta sur la peau de leur abdomen des ovaires de chienne gravide ; 14 jours après leurs mamelles étaient le siège d'un léger accroissement ; six semaines après, les greffes avaient dégénéré ; les mamelles étaient comme celles d'un animal gravide ; huit semaines après l'opération, il fit des injections d'extrait placentaire à ces animaux et leurs mamelles secrétèrent du lait.

Dans un autre article (1910), il rapporte l'observation de deux sœurs pygophages ; l'une fut enceinte et accoucha, leurs mamelles subirent le même accroissement et eurent la même activité sécrétoire. Il conclut alors de toutes ces expériences que l'accroissement de la mamelle est sous la dépendance de l'ovaire et l'apparition du lait sous la dépendance du placenta.

Tandeler (1910) aboutit à la même conclusion quant à l'accroissement de la mamelle.

Franck et Unger (1911) pensent que le développement de la mamelle est sous la dépendance d'une sécrétion interne de l'ovaire.

Lombrow et Boffalio (1910) firent des expériences de parabiose ; ils unirent des lapines vierges avec des lapines pleines au début de la gestation par de larges anastomoses abdominales. Ils observèrent d'autre part un couple de rats femelles unis en parabiose ; ils n'observèrent aucune variation et conclurent au rejet de la théorie hormonienne.

O'Donoghue (1909) montre que l'évolution de la mamelle d'*Asyurus viverrimus* est imputable à une sécrétion interne de l'ovaire.

Rôle du corps jaune

Mais depuis 1909, Ancel et Bouin font de nombreuses expériences sur la question ; ils étudient l'action du corps jaune vrai sur la glande mammaire. Pour cela ils ont fait deux séries d'expériences ; ils se servent de lapines, animal chez qui on ne trouve des corps jaunes dans les ovaires que pendant la gestation.

1° Ils accouplent des lapines vierges au moment de leur premier rut avec un mâle rendu stérile par ligature du canal déférent. Cette opération laisse intacte la glande interstitielle du testicule. On provoque ainsi la formation de nombreux corps jaunes dans l'ovaire de la lapine.

2° Ils rompent les follicules ovariques dans l'ovaire de la lapine et cette rupture est suivie de la formation de corps jaunes. La glande mammaire, au

premier jour après l'accouplement, présente des transformations profondes consistant en une augmentation considérable de sa vascularisation et un accroissement rapide de son volume. Les ramifications des canaux galactophores se multiplient et les acinis glandulaires augmentent de nombre et de dimension. Au 5^e jour après l'opération, elle mesure 6 à 8 centimètres de longueur et 4 à 5 millimètres de diamètre. Deux vastes nappes glandulaires s'étendent de chaque côté sur la face ventrale du thorax et de l'abdomen de l'animal. À partir du 5^e jour, il n'y a plus de développement en surface, mais seulement augmentation du nombre et du volume des acinis. Le tissu conjonctif de la glande devient de moins en moins abondant et de plus en plus vascularisé. Le maximum de développement s'observe vers le 14^e jour ; il n'y a plus alors de division dans les cellules des acinis. « La période du développement maximum coïncide avec celle où les corps jaunes sont à la fin de la période d'état ; l'évolution de la glande coïncide avec celle du corps jauné » (Bouin et Ancel, Presse Médicale, 1911, page 578). Dès le 16^e jour après l'opération, la glande régresse et, le 25^e jour, la régression de la glande est très accentuée, le coït ayant été non fécondant. Ancel et Bouin, dans le même article cité précédemment, expliquent, d'après cette expérience, la poussée congestive de la mamelle qui survient chez la femme au cours de la menstruation « 12 à 14 jours avant les règles, le follicule se rompt et le corps jauné commence à se former ; il sécrète une hormone cinétogène qui agit sur la glande mammaire, la congestionne et amène la multiplication par division indirecte de ses éléments constitutifs ».

Ils expliquent aussi le développement mammaire à la puberté sous l'action des premiers corps jaunes et ces auteurs concluent que le corps jaune est une glande endocrine qui agit sur la mamelle pendant et en dehors de la gestation ; mais celui-ci n'existe en général que pendant la gestation quand l'ovulation est non spontanée. Chez les mammifères à évolution spontanée au contraire, la poussée mammaire apparaît à des époques périodiques. Ils pensent d'autre part que la sécrétion lactée serait due à une hormone déversée dans le sang circulant pendant la 2^e période de la gestation.

Rôle de la glande myométriale

Dans un compte rendu de l'Association des Anatomistes, 13^e Réunion, Paris 1911, Ancel et Bouin soutiennent que la période sécrétoire est conditionnée par l'apparition dans le muscle utérin de la glande myométriale. Il avait constaté que la phase glandulaire gravidique se manifeste dès l'apparition des premières cellules de la glande myométriale pendant la 2^e moitié de la gestation.

Si, reprenant les expériences citées plus haut (coït d'une lapine vierge ou en rut avec un mâle à déférents résséqués), on sectionne en long au 8^e jour après l'accouplement les cornes utérines sans léser les vaisseaux, il se forme le long de l'incision un placenta maternel. On voit en effet des cellules vésiculaires et des capillaires dilatés ; 20 jours après la rupture des follicules ovariens, il y a formation de la glande myométriale. A ce moment, au niveau de la glande mammaire, on voit les acinis bourrés de

substances de sécrétion pouvant sourdre hors des canaux galactophores comme dans la sécrétion normale.

De cette expérience, on peut donc conclure avec ces deux auteurs que la sécrétion mammaire peut être obtenue en l'absence du fœtus et placenta fœtal. On peut, d'autre part, attribuer deux fonctions aux corps jaunes : action sur le développement de la mamelle déjà vue précédemment et action sur le développement de la glande myométriale et du placenta maternel sous l'influence d'une action mécanique. Cette théorie fut alors légèrement infirmée par les expériences de Mercier (1912). Celui-ci provoque la rupture folliculaire par coït d'une femelle en rut avec un mâle rendu infécond. Il constate alors que la formation de corps jaunes détermine le développement de la mamelle. Il blesse ensuite l'utérus en resséquant une partie des cornes utérines ; 22 jours après, il observe une sécrétion lactée, mais non la formation de cellules myométriales.

Bouin et Ancel commentant cette expérience (compte rendu de la Société de Biologie, 14 décembre 1912) la trouve peu concluante et peut-être due à un défaut d'observation. Si M. Mercier n'avait pas eu de cellules néphrophagocytes au 22^e jour, c'est que ces cellules, peu nombreuses et fugaces, étaient déjà en voie de régression.

M. Mercier, à propos du déterminisme de la sécrétion lactée, rappelle dans le Compte rendu de la Société de biologie de 1913 qu'Ancel et Bouin ont placé cette sécrétion sous la dépendance des cellules myométriales de l'utérus. Or, ayant démontré précédemment par des injections de carmin que ces

cellules devaient être néphrophagocitaires, il fit l'expérience suivante pour le vérifier.

Il fait exécuter à une lapine vierge ou en rut un coït stérile avec un mâle dont les canaux déférents sont partiellement resséqués ; 8 jours après, il sectionne en long les cornes utérines sur presque toute leur longueur ; le 16^e jour de l'expérience, l'animal reçoit une injection de carmin soluble ; l'examen des coupes de l'utérus montre alors des néphrophagocytes dans les travées conjonctives qui séparent les faisceaux musculaires : ils sont seulement moins nombreux que pendant une gestation normale ; il est amené à en conclure que l'apparition de néphrophagocyte dans un utérus blessé est indépendante du corps jaune.

1° En pratiquant un coït stérile et le même jour la ressection des cornes utérines, on obtient une sécrétion lactée sans qu'il y ait formation de néphrophagocytes.

2° A une lapine vierge et non en rut, on enlève les ovaires et on sectionne les cornes utérines ; 8 jours après, l'animal reçoit du carmin soluble ; au 12^e jour, l'animal est sacrifié ; l'examen des coupes montre de nombreux néphrophagocytes.

Ces deux expériences confirment l'opinion de cet auteur cité plus haut.

Bouin et Ancel, dans un article du compte rendu de la Société de Biologie de 1914, font part du fait que des recherches ultérieures leur ont montré que plusieurs facteurs ont pu intervenir dans leurs expériences précitées. Ces auteurs pensent que la sécrétion lactée ou le début de sécrétion lactée a pu être déterminée par une action chimique provoquée

par une hormone spécifique ou par une excitation mécanique qui serait due à la blessure utérine et produirait un réflexe nerveux à point de départ utérin, lequel réagirait sur la glande mammaire. Ils firent alors l'opération de Porro sur des animaux en repos sexuel, ils n'obtinent aucune action sur la glande mammaire. Ils firent la même opération avant le 14^e jour à une femelle fécondée, ils n'obtinrent rien.

Ils firent l'opération de Porro sur des femelles, ayant subi des coïts inféconds et moins de 14 jours après, et ils n'obtinent rien; plus de 14 jours après, ils obtinrent un début de sécrétion lactée.

L'action est également positive quand l'opération est pratiquée avant le 14^e jour si l'ovaire a été laissé en place.

Ces auteurs en concluent qu'un traumatisme sur les nerfs utérins peut donc déterminer un début de sécrétion lactée. Le rôle supposé des cellules myométriales n'est pas certain et Ancel et Bouin se proposent de faire des expériences d'un autre ordre; ils pensent d'autre part, que le traumatisme ne peut agir que si la mamelle a été sensibilisée par l'action d'un corps jaune (les 14 jours sont nécessaires); ils pensent également que la sécrétion mammaire n'est pourtant pas déterminée par un réflexe nerveux mécanique à point de départ utérin (si on détruit le système nerveux, la sécrétion persiste) il semble plus vraisemblable qu'il y ait excitation chimique par hormone spécifique; ils pensent enfin que ces expériences prouvent qu'il n'y a pas d'action ni du fœtus ni du placenta, car elle n'existe pas chez les animaux en expérience; ils résument tous leurs travaux dans ce même article de la façon suivante :

Le corps jaune développe la glande mammaire et sensibilise les cellules mammaires à l'action d'un autre facteur qui doit être une sécrétion interne. Ce premier facteur fait que les cellules mammaires sont prêtes à être impressionnées et à manifester leurs fonctions sécrétoires. Une excitation mécanique utérine ou parautérine peut provoquer la même action que l'hormone spécifique mais à condition que le corps jaune ait sensibilisé auparavant la cellule glandulaire mammaire.

Depuis 1914, Ancel et Bouin s'étaient proposés de reprendre leurs travaux, mais on n'en trouve plus trace dans aucun ouvrage.

Parallèlement aux travaux d'Ancel et Bouin, Pochon (Journal de Médecine de Paris 1909), ayant étudié auparavant l'action de l'opothérapie mammaire, donne de nombreuses observations qui tendent à prouver l'action de l'ovaire vis à vis de la glande mammaire.

Une femme de trente ans accouche pour la première fois ; elle commence à nourrir, mais les règles apparaissent au bout de six semaines et reviennent normalement le mois suivant, à tel point que le sevrage s'impose. Un an et demi plus tard, environ, les règles cessent presque complètement, si bien que la malade se croit enceinte ; elle ne ressentait d'ailleurs aucun des troubles généraux de la grossesse et l'examen local répété chaque mois permet d'affirmer qu'elle ne fut jamais enceinte. Mais ce qui est intéressant, c'est qu'en même temps, s'était produite une abondante montée de lait avec gonflement des seins ; celle-ci dura quatre mois, puis disparut, les règles redevinrent normales et le sont demeurées depuis. Tout cela sans aucun traitement.

Ensuite Pochon rappelle les poussées congestives du côté des seins, dont souffrent certaines femmes au moment de la ménopause.

Il cite le cas d'une malade âgée de 50 ans, qui n'était plus réglée depuis un an et qui présentait une sécrétion lactée appréciable ; l'opothérapie ovarienne n'eut chez elle aucun effet.

Par contre, celle-ci se montra efficace dans le cas d'hémorragies mensuelles, qui avaient été très abondantes pendant deux ans. Après cette période, elles cessèrent d'être régulières, faisant défaut pendant deux ou trois mois consécutifs. Durant cette période de suppression, les seins se gonflaient, devenaient durs et très douloureux, sans sécrétion. Les cachets d'ovaire produisent un soulagement rapide, qui se renouvelle depuis à chaque réapparition des troubles.

Il raconte également le bienfait de cette opothérapie chez une malade qui avait constaté depuis quelques jours, un écoulement séreux se produisant par le mamelon droit et coïncidant avec un arrêt des règles sans signe de grossesse. Le suintement cessa en même temps que les règles faisaient leur apparition et ne se reproduisit pas jusqu'à l'époque menstruelle suivante. Malheureusement, la malade eut par la suite un épithélioma et il la perdit de vue. Cependant le traitement ovarien avait agi au début de cet écoulement.

Il cite également le cas d'une malade de 46 ans qui, depuis 4 ans, était réglée insuffisamment et dont les seins devenaient très sensibles depuis cette époque, vingt-quatre heures avant les règles, rendant tout travail impossible. L'administration d'un ca-

chet d'ovaire, matin et soir, pendant 8 jours par mois, fit disparaître ces douleurs menstruelles.

Enfin, citons pour terminer, ce cas d'une jeune fille de 16 ans qui présentait depuis plusieurs mois, un écoulement séreux intermittent du sein droit ; par la pression, on faisait sourdre quelques gouttes d'un liquide transparent de la partie inférieure du mamelon ; il n'y avait aucune induration ni inflammation du sein. La santé de cette jeune fille avait toujours été excellente, mais les règles apparues à 13 ans n'ont jamais été régulières et étaient devenues de moins en moins abondantes. Avec un cachet d'ovaire chaque jour, l'écoulement était tari en un mois. Depuis, le traitement avait été continué quinze jours par mois ; il n'y eut plus de suintement et les fonctions menstruelles se trouvèrent régularisées.

Pochon conclut, de tous ces faits que « l'opothérapie ovarienne diminue les congestions mammaires coïncidant avec une insuffisance fonctionnelle des ovaires.

Influence prépondérante de la folliculine

Vers la même époque, Solovieff (1912), à l'opposé d'Ancel et Bouin, refit des expériences qui prouvèrent que l'activité de la glande mammaire ne pouvait pas provenir du corps jaune. Les injections d'extrait ovarien ont produit dans ces expériences une tuméfaction des mamelles chez des femelles vierges, avec, en outre, une sécrétion de colostrum, tandis que les extraits de corps jaune seuls ne produisent rien.

Athias (1915-1916) conclut dans le même sens ;

il castra des cobayes mâles et leur greffa des ovaires, puis injectant à l'un des extraits d'ovaire, il a vu les mamelles de ce mâle donner du lait. A un deuxième, il a injecté des extraits d'utérus et placenta, le lait est aussi apparu ; à un troisième, il ne fit aucune injection et cependant, il vit ses mamelles sécréter du lait, même après que la greffe ovarienne lui fut enlevée.

Athias en conclut que la sécrétion lactée ne saurait provenir du corps jaune et il émet l'hypothèse que cette sécrétion est amenée par une substance venue des cellules interstitielles de l'ovaire.

Mme Mulon (1917) étudiant l'action du corps jaune sur la sécrétion lactée, conclut qu'il n'est pas possible dans l'état des connaissances scientifiques à cette époque, d'attribuer la sécrétion lactée au seul corps jaune.

Les recherches de MM. Keller et Champy vont faire faire un nouveau pas à la question.

Influence des extraits hormoniens

Ces auteurs ont étudié comparativement l'action d'extraits aqueux et lipoïde de corps jaune d'une part, et des extraits totaux de corps jaune d'autre part. Ils ont comparé l'action obtenue avec celle des extraits aqueux et lipoïde de placenta. Ils ont employé également du liquide folliculeux frais et ses extraits lipoïdes.

Comme animaux d'expérience, ils ont employé des cobayes castrés et dans des cas particuliers des petites femelles impubères ; l'injection comparée de liquide folliculeux total et d'extrait de corps jaune

total donne une différence sensible. Dans le premier cas, rien n'est visible après 24 heures ; dans le second cas, il y a une congestion intense de l'aréole du mamelon ; après cinq jours, on observe avec l'injection de liquide folliculaire à raison de plus de 50 unités souris par jour une augmentation de volume de la glande mammaire. Les étudiant du point de vue histologique, MM. Keller et Champy n'y voient pas de mitoses, mais de nombreuses images de clivage, le mamelon a augmenté de volume.

Après 5 jours d'injection de corps jaune total, correspondant environ à 0 gr. 50 de corps jaune total chaque jour, on n'observe aucun des phénomènes précédents. On note dans les glandes mammaires des congestions visibles dès le début à travers la peau, mais ni le mamelon ni la glande ne croissent.

Il y a donc une différence d'action fort nette entre le liquide folliculeux et le corps jaune, le premier produisant des phénomènes de croissance, le second des phénomènes de congestion.

Les expériences faites avec des extraits lipoidiques de follicules ou d'ovaires et avec des extraits aqueux délipoïdés sont encore plus nettes. On observe dans l'un la croissance pure, dans l'autre la congestion pure. Au cours d'expériences prolongées, on observe alors que la substance qui provoque la croissance est stable, tandis que la substance congestivante se détruit assez rapidement.

Ils refirent alors les mêmes expériences avec les extraits de placenta total et obtiennent à la fois des phénomènes de croissance et de congestion ; ils prolongent alors l'action pendant 15 jours, ils voient croître le pis énormément dans le rapport de 1 à 10 chez des femelles castrées. La glande mammaire a

plus d'un centimètre d'épaisseur et le développement est le même que celui des mamelles des femelles gravides.

Avec des extraits aqueux et de lipoïde de placenta, ils obtiennent une congestion analogue à celle obtenue avec les mêmes extraits de corps jaune.

L'extrait lipoïde de placenta à la dose 50 unités souris par jour donne au bout de 4 à 5 jours des résultats analogues à ceux qu'on obtient avec des extraits lipoïdes de follicules. Il y a dans la mamelle une congestion moins marquée que celle qu'on obtient avec les injections mixtes. L'extrait lipoïde de corps jaune à dose bien plus forte ne donne aucun résultat. Quant à l'injection prolongée de corps jaune total, elle ne produit, à des doses correspondantes à des masses d'organes frais plus grandes que les masses placentaires utilisées, que de la congestion.

L'injection, combinée de lipoïde placentaire à la dose de 50 unités souris pendant 16 jours et d'extrait aqueux de corps jaune pendant les 10 derniers jours, provoque une croissance mammaire énorme s'accompagnant de congestion.

Keller et Champy pensent que la substance congestivante est différente de la substance lipoïdique qui produit la croissance, que cette dernière se trouve surtout dans le follicule d'une part, dans le placenta d'autre part en très grande abondance ; elle n'existerait qu'en très faible quantité dans le corps jaune. Toutefois, Zondek et Ascheim, qui ont étudié le corps jaune à cet égard, la trouvent en assez grande quantité dans le corps jaune.

La substance congestivante se trouve au contraire en grande abondance dans le corps jaune. Il n'y en aurait qu'en infime quantité dans le follicule.

Dans le placenta, elle se trouverait au contraire en assez grande abondance.

Continuant leurs expériences, ces mêmes auteurs font des injections de lipoïde placentaire d'une part et de lipoïde ovarien d'autre part : il y a croissance rapide de la mamelle avec vasodilatation en prolongeant leur administration pendant 15 à 18 jours.

En opérant chez des mâles castrés et non castrés, ils constatent que l'injection de lipoïdes ovariens ou placentaires provoque chez les mâles castrés une rapide hypertrophie du pis qui passe de 1 à 2 millim. à 9 à 12 millim. et augmente d'environ 20 fois son volume. A l'autopsie, la mamelle présentait un développement aussi considérable que chez la femelle gravis.

En injectant des masses considérables de lipoïde testiculaire, ils n'obtiennent qu'une sécrétion mammaire légère, mais aucun accroissement de la mamelle du mâle normal.

L'injection de lipoïde placentaire ou ovarien à des mâles non castrés ne donne pas une hypertrophie aussi rapide avec les mêmes doses mais à des doses plus massives on obtient un résultat presque aussi sensible que chez le mâle castré. La glande mammaire n'est pas sensiblement moins grande que chez ce dernier. On note également une congestion légère du pis et de l'aréole, qui cesse vers le 12^e jour en même temps que la croissance du pis tandis que celle de la glande mammaire augmente encore.

Ces auteurs concluent de cette série d'expériences que la glande peut atteindre son parfait développement aussi bien avec les lipoïdes ovariens qu'avec

les lipoides placentaires. Le développement de la glande est total après peu de jours, il ne régresse pas ou régresse très lentement. En augmentant la dose, une fois ce résultat obtenu, on n'obtient pas un plus grand développement. Ce résultat s'obtient après plus ou moins de temps suivant l'espèce animale considérée. L'hormone ovarienne ne peut être en quantité suffisante que dans le placenta. Le développement œstral n'est qu'un développement incomplet de la glande dû, soit à la petite quantité d'hormone qui agit, soit au peu de temps qu'elle agit.

Ils examinent ensuite quelle lueur ces expériences jettent sur l'interprétation des phénomènes du cycle œstral et gravidique. Ils se rangent tout à fait à l'avis de Szymanowicz: « La croissance paraît déterminée par quelque chose qui vient du follicule ». A la période congestivante la substance du follicule tend à disparaître. Il considère que le degré du développement est dû à une sensibilité spéciale.

Sympathie génito mammaire

Le professeur Giordano, de Venise, dans les archives franco-belges de chirurgie (1928), cite le cas d'une jeune fille de 30 ans qui, depuis deux mois environ, voyait son ventre grossir. Ses époques, disait-elle, avaient toujours été régulières et les dernières dataient de neuf jours. La malade présentait un abdomen bombé surtout dans la partie sous ombilicale et la palpation montre la présence d'une tumeur. Ses seins étaient asymétriques ; celui de droite plutôt flasque peut être comprimé sans expression de liquide par le mamelon ; tandis qu'à gauche, la compression de la mamelle plus soutenue et plus

proéminente, fait sourdre par le mamelon quelques gouttes de liquide, semblable à du colostrum. A la radiographie de la tumeur, il n'y a pas de point d'ossification. A la laparotomie, un kystome s'est développé dans l'ovaire côté droit et remonte au-dessus de l'ombilic. La tumeur du côté gauche, grosse comme la tête d'un nouveau né, ressemble à un adéno-carcinome de l'ovaire. Le troisième jour après l'opération, la mamelle gauche était devenue flasque comme la droite et la pression n'amenait plus de liquide par le mamelon.

M. Giordano conclut, à l'inverse des autres auteurs, que puisque les hormones n'expliquent pas tout, il faut bien avoir recours à l'influence nerveuse et dire avec Lancel de Magny « cette communication se fait par l'intermédiaire des nerfs surtout et d'autre manière ».

En effet, la mamelle sécrétante cessait de sécréter immédiatement après l'ablation de la tumeur qui pouvait être considérée équivalente à une glande, à sécrétion interne, mais il n'y eut aucune modification de la mamelle à une récurrence ultérieure de la tumeur.

Ce même auteur publie alors un autre fait curieux, paradoxal même, puisqu'on a coutume de dire que la gynécomastie apparaît chez les eunuques.

Un paysan de 33 ans, non marié, vint consulter pour une douleur au sein gauche ; il en souffrait depuis un mois et avait remarqué que le sein grossissait. Lorsqu'il vint consulter, il était dans de bonnes conditions de nutrition et avait une gynécomastie évidente, le sein gauche étant plus volumineux que le droit qui était aussi hypertrophié. Dans la moitié axillaire du sein gauche, on sent une nodo-

sité du volume d'une noix, excessivement sensible à la palpation qui provoque des irradiations douloureuses dans le bras. L'exploration des organes génitaux démontre, au grand étonnement du patient, que le testicule gauche est plus gros que le droit et plus gros qu'un testicule normal. Il paraît avoir un noyau central plus dur. Comme cet homme avait souffert de tuberculose péritonéale, on lui fit appliquer du iothiôm sur la partie gauche des bourses et pratiquer des injections intramusculaires de solution iodo-iodurée ; en plus, il reçut des applications de rayons X sur le sein et le testicule gauche et des injections de deux centigr. par jour de pituitrine ; après 15 jours, les douleurs avaient disparu sans amélioration ni réduction de volume du sein et du testicule. Quinze jours après, les douleurs avaient reparu, le sein et le testicule gauche ont encore augmenté de volume. Il accepte alors d'être opéré des deux côtés. Une radiographie montre la selle turcique normale. A l'opération, on enlève la tumeur du sein gauche, qui a la forme d'un fibroadénome. Du testicule, on peut facilement énucléer une tumeur rougeâtre de la forme et du volume d'un cœur de dindon. Douze jours après, le malade paraissait guéri, sans douleurs, avec les deux seins réduits de volume, le gauche au delà de la proportion due à l'ablation de la tumeur. Dix jours après, l'opéré revint de nouveau, car les douleurs ont reparu dans le sein et le bras gauche et cette fois aussi dans le testicule où la palpation révèle une tumeur centrale. A l'opération, il s'agissait d'un grumeau cruorique qui avait trouvé place dans la cavité après la résorption du catgut. Le soir même de l'opération, les douleurs avaient disparu, la gynécomastie disparut à son

tour progressivement des deux côtés pour toujours.

M. Giordano en conclut qu'à l'ablation du testicule (dans lequel on ne trouva pas de tissu ovarien) les mamelles de cet homme répondirent comme une mamelle de femme à l'ablation de l'ovaire. Le paragangliome testiculaire n'agissait pas en déversant des hormones puisqu'un caillot cruorique a produit le même effet.

On peut en déduire que c'était le paragangliome qui inhibait la fonction testiculaire.

*Influence de l'ovaire sur la glande mammaire
en général*

M. Vignes (1927) s'exprime ainsi sur la question : le fonctionnement de l'ovaire détermine, au niveau de la glande mammaire, chaque mois des modifications, qui vont en augmentant avec la gestation. Ces modifications font donc partie de la préparation de la gestation elles consistent dans une congestion plus ou moins intense et une division plus ou moins active des cellules. Ces poussées menstruelles se produisent aussi bien chez la vierge que chez la femme part. Ce travail se traduit souvent par des picotements du mamelon ou des sensations de tension dans les seins, sensations qui disparaissent avec les règles. Il en conclut que le phénomène observé est bien d'origine ovarienne, car d'une part, les injections de folliculine permettent de reproduire la congestion et la multiplication cellulaire ; d'autre part, la greffe d'ovaire détermine, chez le cobaye mâle castré, des modifications analogues ; enfin, la castration s'accompagne d'une atrophie de la glande mammaire, si celle-ci est en période de fonctionnement actif du

fait d'un allaitement, auquel cas la succion intervient pour entretenir la sécrétion.

L'aménorrhée s'accompagne quelquefois de sécrétions lactées : dans certaines fausses couches avec aménorrhée et obésité abdominale, il en est ainsi. Knud, Faber, Marañon, attribuent ces faits à une insuffisance de l'ovaire et à un trouble simultané de l'hypophyse.

Certaines jeunes filles aménorrhéiques, semblant par ailleurs normales, perdent du lait en quantité abondante, chaque mois, pendant quelques jours.

On observe quelquefois des poussées sécrétoires à la ménopause.

L'hypertrophie mammaire douloureuse est souvent causée par une maladie ovarienne, sans aménorrhée, sans que le mécanisme de cette corrélation soit bien établi.

La dysménorrhée retentit souvent sur la glande mammaire et Dalché note une fréquence assez grande des mastites et des adénomes dans ce cas.

Porcher, dans son livre « La Sécrétion lactée », s'exprime ainsi, en ce qui concerne les rapports de l'ovaire et du corps jaune vis-à-vis de la mamelle : « De tous les documents qui portent sur cette question et qui sont parfois contradictoires, on peut tirer la notion que l'extirpation de l'ovaire, alors que la femelle n'est pas encore pubère ou étant pubère, n'a pas encore porté, aboutit en général à l'atrophie de la glande mammaire. »

Mais rappelant l'expérience de Lane Claypton citée plus haut, il conclut que l'affirmation précédente n'est plus vraie quand la femelle porte ; puis, plus loin, il poursuit : « il n'est pas douteux qu'il y ait des relations entre la fonction mammaire et celle

de l'ovaire ». A l'appui de cette affirmation, il cite le fait suivant :

La vache est habituellement couverte dans les deux mois qui suivent sa délivrance, alors que la lactation est en plein fonctionnement ; or, celle-ci n'empêche pas le retour des chaleurs et lorsqu'elles sont vives, elles retentissent considérablement sur la sécrétion lactée en la diminuant. On note parfois une diminution remarquable du taux de la matière grasse. Si les chaleurs sont modérées, le retentissement sur la sécrétion est négligeable.

Pour lui, la castration des vaches en plein rendement laitier ne nuit en rien à la sécrétion lactée ; ce serait au contraire un moyen de prolonger cette sécrétion avec un rendement à peu près semblable à celui qui existait après le part.

Au sujet du corps jaune, M. Porcher s'exprime ainsi après avoir mentionné l'opinion de Mme Mulon sur la question. « Néanmoins, l'intervention du corps jaune ne peut résoudre toutes les difficultés ; s'il est bien vrai qu'il y ait une relation entre la fécondation et la mise en action de la mamelle, on doit toutefois se demander si la fécondation est indispensable au départ fonctionnel de la glande ; or, nous savons par de nombreux exemples que les femelles peuvent donner du lait sans qu'il y ait ni conception, ni même accouplement ».

A l'appui de cette théorie, il cite les faits suivants :

Chez la chienne vierge, il est fréquent d'observer une sécrétion lactée deux mois environ après le rut, c'est-à-dire au moment de la mise-bas si elle avait été fécondée. On a observé le même phénomène chez les biches vierges.

Le moins qu'on puisse dire, conclut cet auteur, c'est que ces faits sont gênants pour certaines théories.

Kallas et Lipschutz (Compte rendu de la Société de biologie du 13 avril 1929) rappellent l'expérience classique de Bouin citée plus haut, ainsi que les expériences de Lipschutz et de ses collaborateurs, qui a à la phase glandulaire mammaire du cobaye mâle hyperféminisé par transformation ovarienne correspondant le gros follicule caractéristique du rut alors que le corps jaune est toujours absent. Un facteur particulier inconnu empêche sa formation chez le mâle, alors qu'elle la favorise chez la femelle.

Ces auteurs ont fait les expériences suivantes : ils ont transplanté un ovaire dans le rein d'un cobaye mâle châtré; ils suivent alors le développement du mamelon pendant cinq mois, puis ils préparent les glandes mammaires par la méthode d'Ancel et Bouin.

L'observation des mamelons est douteuse. Dans deux cas, il y a augmentation considérable des mamelons avec sécrétion de lait dans l'un des cas. La préparation des glandes mammaires par la méthode d'Ancel et Bouin révèle une pseudo-gravidité. Les ovaires sont débités en coupes sériées : le corps jaune était absent ; la masse était constituée par de gros follicules de 2 millim. de diamètre ; certains étaient hémorragiques. Chez le lapin comme chez le cobaye, le développement de la mamelle est sous la dépendance d'hormones folliculaires, on doit donc supposer d'après ces expériences que le follicule et le corps jaune produisent une action identique quant au développement de la fonc-

tion mammaire ; ce qui n'empêcherait pas la formation d'une autre hormone spécifique comme l'a démontré en particulier l'expérience précitée de Champy.

*Négation de l'origine fœtale du développement
mammaire*

MM. J. Vatrin et P. Florentin (Revue Française d'endocrinologie, août 1930), à propos du déterminisme de la sécrétion lactée, publient l'observation suivante :

*Cas d'une lapine qui a eu une sécrétion lactée
en dehors de toute fécondation et gestation*

Celle-ci, à la suite de deux accouplements sans résultat, quoique avec un mâle vigoureux, a été sacrifiée ; à l'autopsie, la lapine présente des mamelles très volumineuses, semblables à celles d'une lapine qui vient de mettre bas ; l'utérus est congestionné et renferme des polypes de la grosseur d'un pois. Au niveau de la corne utérine gauche on constate l'existence d'une hypertrophie circulaire limitée à la muqueuse utérine ; devant de pareilles lésions on a cru pouvoir rattacher la persistance de la sécrétion lactée à la présence d'un résidu placentaire. On a fait des coupes histologiques. Au niveau de l'épaississement circulaire de la corne gauche, on trouva un déciduome (tumeur conjonctive ayant pris l'aspect épithélioïde avec de nombreux vaisseaux sanguins). Cette tumeur utérine a pu être considérée comme un débris placentaire formé uniquement de placenta maternel ayant subi la dégénérescence kystique par endroits ; cette tumeur intéresse le chorion

utérin et a donné naissance à des polypes volumineux. Les ovaires ne renferment aucun corps jaune, la couche ovigène réduite à quelques follicules de graef jeune sont en voie d'involution. Certains ont un aspect kystique. Ces ovaires renferment une quantité considérable de tissu interstitiel, ce tissu forme la majeure partie du parenchyme ovarique et comble la corticale et la médullaire.

Les glandes endocrines ont réagi dans l'ensemble le corps thyroïde est formé de follicules comme au moment de la gestation, la surrénale présente une hypertrophie de sa zone à spongiocytes, comme dans la grossesse. La glande mammaire présente tous les signes d'un organe en plein fonctionnement (acinis remplis de sécrétion, canaux galactophores dilatés). Cette expérience montre qu'il faut chercher le déterminisme de la sécrétion lactée dans l'organisme maternel, elle rejette d'une part d'une façon absolue l'origine fœtale de la sécrétion, mais elle montre d'autre part que toutes les glandes endocrines participent au développement mammaire et à l'établissement de cette sécrétion.

Influence aux différentes époques de la vie

Les docteurs Léopold Lévi et Madeleine Hirsch (Revue de Médecine, Mars 1930) citent des faits intéressants en ce qui concerne les rapports de l'ovaire et de la glande mammaire.

La puberté précoce, disent ces auteurs, s'accompagne d'un développement extraordinaire des seins, ils rapportent un cas de kamenski où les seins avaient commencé à augmenter de volume quand l'enfant avait trois ans, en même temps que la ré-

gion pubienne se couvrait de poils, puis l'accroissement des seins progressa rapidement. L'enfant qui, à l'âge de cinq ans, semblait avoir dix à onze ans, n'avait aucune précocité intellectuelle.

Un cas de Stolpznér qui rapporte l'histoire d'une petite fille de 34 mois, réglée dès l'âge de deux ans, d'abord toutes les 8 semaines, puis toutes les 5 semaines et qui avait des mamelles aussi volumineuses que celles d'une jeune fille de 14 ans. L'appareil génital était parfaitement développé, sa taille et son poids (102 centimètres, 19 kilos 900) étaient ceux d'une fillette de six ans ; elle avait tout l'aspect d'une petite femme.

La puberté retardée par défaut du développement ovarien s'oppose au contraire à la puberté précoce. A l'appui de cette thèse, ces auteurs citent l'observation de Roberts qui a trouvé l'absence des seins chez les Hédjeras, fillettes castrées. Sourdelle l'a constaté également au cours d'ovariotomie pratiquée au moment de la puberté.

Pendant la puberté normale, il n'est pas rare de voir des fillettes de 13 à 14 ans ayant des mamelles disproportionnées avec le reste du corps. Jayle pense que cet état est lié à un défaut de qualité de l'ovaire se traduisant par de l'aménorrhée. Albert porte le cas d'une enfant de 13 ans dont les seins pesaient pour leur propre compte 54 livres. Dans ces cas, l'amaigrissement et la mort rapide sont de règle. Pendant la vie, l'aménorrhée est de règle mais pourrait manquer ; les règles reparaissent après l'ablation des seins monstrueux.

Pendant les menstrues, si l'ovaire fonctionne mal, le sein est le siège de poussées douloureuses

soit prémenstruelles, soit au milieu du mois menstruel.

Au cours de la grossesse, on peut citer de nombreux cas d'hypertrophie des seins. Huguier et Lorrain ont présenté deux seins amputés par hypertrophie mammaire bilatérale chez une femme (2 kilos 157 à droite, 1 kilo 506 à gauche).

La castration chirurgicale n'entraîne pas chez la femme adulte l'atrophie mammaire. Pour MM. Delbet et Pinard, elle entraîne simplement soit l'amaigrissement, soit l'engraissement.

M. Jayle a observé toutefois au niveau des glandes mammaires des phénomènes congestifs et sécrétoires.

MM. Etienne et Pagès ont vu une sécrétion lactée apparaître au 13^e jour après l'intervention pratiquée six jours après les règles.

Koutchaloff, en transplantant les ovaires d'une lapine gravide à une lapine qui ne l'a jamais été, met ses glandes mammaires en activité ; inversement, les ovaires d'une lapine jeune transplantés à une lapine gravide provoquent chez cette dernière une régression de la glande.

Cet auteur en conclut que l'ovaire d'un animal gravide renferme des substances activant la glande mammaire, tout en étant nécessaires au développement régulier du fœtus.

Action du testicule sur la glande mammaire

Ces mêmes auteurs montrent qu'elle n'est pas négligeable ; ils rappellent tout spécialement certaines expériences sur la gynécomastie et d'autre part que Marañon la divise en gynécomastie fœtale, pu-

bérale, survenant chez des garçons à puberté ralentie et pouvant être transitoire, enfin gynécomastie persistante. Il cite à ce propos un cas de Violine : cas d'un soldat chez qui les seins se sont développés progressivement depuis l'enfance et ont revêtu l'aspect des seins d'une femme adulte ; cet homme présentait d'autre part des caractères sexuels secondaires peu développés. Les douleurs mammaires assez vives nécessitèrent l'ablation du sein.

Ils rappellent que la gynécomastie vraie est parfois consécutive à la castration.

1° L'atrophie testiculaire entraîne souvent une hypertrophie mammaire considérable, elle peut se rencontrer aux divers stades du développement testiculaire, elle peut même être persistante.

2° Elle a été constatée dans le cas d'atrophie testiculaire d'origine ourlienne.

3° Elle a été observée dans le cas de tumeur du testicule.

4° Decléty a signalé qu'un simple traumatisme testiculaire provoquait une gynécomastie unilatérale. Il émet même une hypothèse intéressante, à savoir que le testicule à l'état normal sécréterait une hormone inhibitrice du développement mammaire.

5° Des retards de développement du testicule s'accompagnent de troubles mammaires.

Ceci est intéressant à signaler, bien qu'en dehors de notre sujet.

M. Simonnet, dans un article récent, paru dans le Recueil d'Alfort, nie tout rôle à l'ovaire dans la mise en train de la sécrétion lactée ; il s'appuie sur

le fait que l'ovariectomie pratiquée au cours de la grossesse n'entrave pas cette dernière. Quand il y a interruption de la grossesse, la montée laiteuse se fait quelques jours après l'opération ; dans le cas contraire, tout se passe normalement.

Il n'en est pas de même dans le développement de la mamelle ; cet auteur distingue alors d'une part l'action de la folliculine, d'autre part l'action de l'hormone du corps jaune.

1° La folliculine injectée à très haute dose, soit sous forme d'extrait brut, soit sous forme pure à un animal de n'importe quel sexe, et à quelle époque que ce soit de sa vie génitale, détermine un développement mammaire très accentué dû à la prolifération des alvéoles primaires.

Il est possible, dit-il, que les résultats obtenus avec les extraits de placenta et de fœtus soient dus à la folliculine. Toutefois, le développement est moins considérable que pendant la gestation et il en conclut que la folliculine est impuissante à réaliser la totalité des transformations gravidiques de la mamelle. Ces constatations expliquent la cause du développement mammaire à la puberté et aux poussées sexuelles. La grande quantité de folliculine que contient le placenta met hors de doute le rôle primordial de celui-ci.

2° Le rôle de l'hormone du corps jaune est absolument nul, elle ne peut agir que si l'action de la folliculine la précède. Cet auteur recherche en outre l'action d'une part de la folliculine, d'autre part de l'hormone du corps jaune sur l'établissement de la sécrétion lactée.

Pour la première, il fait remarquer qu'elle di-

minue rapidement dans les jours qui suivent la parturition puis elle disparaît quand le lait est sécrété. L'auteur conclut qu'on ne saurait lui attribuer aucun rôle excitateur de cette sécrétion. Il examine alors si elle a un rôle inhibiteur vis-à-vis d'elle. Une expérience de F. L. Hisaw permet de penser qu'il en est ainsi.

En soumettant des cobayes femelles, castrés ou non, à des injections quotidiennes de folliculine, on observe après un traitement suffisant que les mamelles atteignent ou dépassent le volume qu'elles ont normalement à la fin de la gestation. Malgré ce développement, leur sécrétion est faible ou nulle. Si on cesse alors les injections, la sécrétion ne tarde pas à s'établir avec une intensité comparable à celle de la montée du lait post partum.

Les variations du taux de la folliculine suffiraient donc à provoquer le développement mammaire et la sécrétion lactée.

Quant à l'action de l'hormone du corps jaune, elle n'a pour cet auteur aucune action sur cette dernière.

On peut donc conclure que la femme qui n'aurait plus de folliculine, aurait une sécrétion lactée abondante.

M. Rivoire enfin (1931) étudiant le rôle des différentes hormones génitales, pendant la grossesse, pense que l'ovaire est en état d'hypofonctionnement.

Action de la glande mammaire sur l'ovaire

Au sujet de cette action, beaucoup moins de travaux ont été accomplis, et il semble d'autre part que le rôle endocrinien de la glande mammaire par rap-

port à l'ovaire, soit moins important. Il est cependant un fait d'observation courante : la sécrétion lactée arrête les règles, les nourrices ne sont habituellement pas réglées. En dehors de cette constatation, les expériences d'ablation des seins, totales ou partielles, ont été pratiquées par certains auteurs qui ont étudié leur retentissement sur l'ovaire. Enfin, on a pu étudier les résultats obtenus par l'opothérapie mammaire.

Ce sont ces trois faits qui vont retenir notre attention dans l'exposé qui va suivre.

Règles et Lactation

Canelli ayant relevé que dans 5 % des cas de diarrhée du nourrisson, la seule cause possible devait en être attribuée à un état spécial de la nourrice et en particulier aux règles. Il a relevé dans 28 cas, une coïncidence parfaite entre les règles des mères-nourrices et la diarrhée des nourrissons.

Mangiagalli pense que les règles pendant l'allaitement représentent une déviation du type purement physiologique. Voilà d'ailleurs ses conclusions :

Parmi les nourrices qu'il eut l'occasion de voir à sa consultation, 25 % sont réglées pendant l'allaitement. L'âge moyen d'allaitement, dans lequel apparaît la première menstruation est de 4 mois 1/2 environ ; cet âge est plus précoce chez les primipares ; dans 30 % des cas, les menstruations se suivent à intervalles réguliers. 30 % des nourrissons présentent une diminution de poids à l'époque de la menstruation ; chez 17 % d'entre eux, il y eut diarrhée.

L'apparition de ces règles ne fut pas la cause d'une hypogalactie progressive et définitive.

Il en déduit que l'apparition des règles chez la nourrice ne s'oppose pas à l'allaitement ; il ne faut pas qu'on le suspende pendant l'apparition du flux sanguin.

*Influence de l'ablation partielle ou totale
de la glande mammaire*

M. Dartigues publie les résultats de l'ablation partielle ou totale des seins faite dans un but d'esthétique. On peut pratiquer alors soit l'opération de transposition de la glande avec aréole et mamelon à un niveau plus haut de la poitrine et pour que cette opération atteigne son but, il faut reséquer une partie de la glande mammaire. Il y a donc mamectomie partielle, unie ou bilatérale. Les règles consécutives n'ont jamais été modifiées au point de vue de la durée et de l'abondance. Dans un seul cas, les règles ont été suspendues deux fois, encore pouvait-il s'agir peut-être d'un début de grossesse. Faite chez des femmes jeunes, l'opération ne les a pas empêchées de devenir enceintes, la grossesse n'a pas été troublée ; elles ont allaité normalement. L'absence d'accident est peut-être due à l'action de lobules abhérants.

L'opération plastique de la poitrine qui consiste en une mamectomie bi-latérale totale avec greffe dermo-épidermique de l'aréole et du mamelon donne les mêmes résultats : Il n'y a aucune modification de la menstruation. Faite chez les jeunes filles, l'opération n'a donné lieu à aucun trouble de ce côté ni pendant la puberté, ni pendant leur vie conjugale.

M. Dartigues a cherché à savoir s'il fallait dé-

conseiller la grossesse à l'opérée ou interrompre légalement, des troubles pouvant se produire du fait que la lactation était absente ou qu'il y eut avortement. Il fit les expériences suivantes :

Il enleva à des chiennes toutes mamelles. Guéries de leur opération, il les a fait couvrir ; elles ont mis bas en temps normal et se sont désintéressées de leurs petits.

Des opérations faites ultérieurement ont montré que la suppression brusquée de la mamelle n'entraîne pour ainsi dire jamais de complications chez la femme ; il en arrive aux conclusions suivantes :

On peut opérer sans crainte de mamectomie double ; la fonction endocrinienne de la glande mammaire est minime et peut être nulle ; elle peut participer à l'interdépendance des éléments endocriniens dans le maintien de la vie et de la santé, mais bien faiblement ; il faudrait préciser par des opérations nombreuses le rôle de l'opothérapie mammaire ; enfin, la glande mammaire ne semble pas indispensable ; la mamectomie partielle n'est peut être pas une méthode tout à fait démonstrative et il y aurait lieu d'étudier la fonction endocrinienne mammaire chez des femmes porteuses de mamelles supplémentaires.

M. Léopold Lévi et Mlle Madeleine Hirsch, dans la Revue de Médecine, rappellent le cas de Scherbak, qui a obtenu une diminution de volume de l'utérus par l'ablation des mamelles dans quatre cas. Ces auteurs rapportent également dans le même ouvrage un cas pathologique qui va suivre.

Influence pathologique

Ce cas est le suivant : chez une femme grave-

ment brûlée dans la région mammaire, l'hyperhémie engendrée par la brûlure avait excité l'activité de la glande et provoqué l'apparition d'une galactorrhée abondante ; l'épidermisation ne se produisit qu'après 14 mois. La sécrétion lactée se maintint jusqu'à la guérison. Pendant tout ce temps, les règles restèrent absentes et ne reparurent qu'exactement après la guérison pour demeurer régulières ensuite. Un an après, la malade devint enceinte.

Enfin, pour clôturer ce chapitre, nous citerons le cas de Djemil Pacha qui, ayant amputé les deux mamelles à un gynécomaste parce qu'elles étaient gênantes pour lui, vit apparaître chez cet individu un mixœdème post opératoire semblable à celui des sujets à qui on a enlevé le thyroïde. Cette expérience paraît mettre en lumière la sécrétion interne de la mamelle qui avait suppléé depuis longtemps le corps thyroïde déficient. C'est à ce titre que nous la citons, bien qu'elle n'ait pas trait à l'action de la glande mammaire sur l'ovaire.

Action de l'opothérapie mammaire

Historique

Quant à l'action de l'opothérapie mammaire, ses résultats sont très discutés.

Bell de Glasgow eut l'idée, en 1896, de l'utiliser le premier dans le traitement des fibromes de l'utérus ; il vit alors les métrorrhagies cesser, la tumeur régresser et l'état général se relever.

Shober, de Philadelphie (1898), le suivit dans cette voie ; il ne constata pas la régression de la

tumeur fibreuse, mais les hémorragies s'arrêtent et les règles reprennent leur cours normal.

W. R. Pryor (1901), en Amérique, obtient des résultats dans le traitement de certaines métrites hémorragiques et surtout dans le cas de fibrôme, il vante l'inocuité du traitement.

Fédéroff (1901), employant un extrait spécial de *Mamminum Poehl*, obtient dans les cas de fibrômes une régression de la tumeur, la cessation des hémorragies et de la douleur.

Kalalin (1908), Goldman et Brennberg, publient des cas heureux.

Sellheim (1908), prescrit le *Mamminum Poehl* dans des troubles nerveux en rapport avec des affection gynécologiques.

L'étude clinique la plus complète est faite par A. Mekertschantz. Celui-ci a rassemblé 50 observations environ. Contre les fibrômes l'extrait est pour lui le traitement de choix auquel on doit d'abord soumettre tout fibrôme. Il l'emploie également dans tout état congestif de l'utérus.

En France, Battaud l'a employé dans les hémorragies utérines de toute nature. Pochon a précisé ses indications thérapeutiques en faisant remarquer l'antagonisme qui existe entre les glandes mammaires et l'ovaire.

Dalché constate une grande variabilité dans les résultats : tantôt résultats rapides dès les premières prises, d'autres fois résultats tardifs ou nuls.

Fédéroff (1898) établit que l'extrait mammaire se comporte comme un antagoniste de l'extrait d'ovaire. Le premier accélère les battements du cœur et fait baisser la pression sanguine dans les caro-

tides ; le second élève rapidement la pression sanguine et ralentit l'activité cardiaque.

Le même auteur injecte dans la cavité péritonéale des lapins des émulsions de glande mammaire dans du sérum physiologique, il fait cinq injections à l'animal en l'espace de 5 à 6 jours, puis il sacrifie les animaux ; il trouve chez les lapins traités un utérus plus petit que chez les témoins.

Il semble que l'extrait agirait d'autant mieux sur les hémorragies utérines que celles-ci seraient davantage sous la dépendance de l'ovaire.

Dalché et Luncz s'accordent à dire que l'opothérapie mammaire trouve ses indications les plus nettes dans les ménorragies et les métrorragies de la puberté ; il fait un traitement assez prolongé pour obtenir de bons résultats.

« En ce qui concerne son indication sur les ménorragies et les métrorragies de la ménopause, tous les auteurs, dit Luncz, en ont rapporté les bons effets. Il faut que la femme s'y soumette pendant toute la période difficile qui précède l'installation définitive de la ménopause ».

Mekerttschiantz a dit à peu près : « L'extrait mammaire exerce une action sur tous les organes pelviens qu'il décongestionne ; il empêche la stase sanguine, fait contracter l'utérus, régularise les menstrues, tarit les sécrétions, atténue les douleurs et relève l'état général. »

A propos de l'action de l'extrait dans les cas de déviation utérine, M. Battuud dit qu'il est utile « dans l'endométrite hémorragique compliquée de rétrodéviation en attendant qu'on ait remplacé l'utérus ».

Dans le cas de fibromes utérins, W. R. Pryor a

expérimenté l'opothérapie mammaire dans 33 cas de fibrômes utérins, il a obtenu des résultats intéressants. H. W. Crouse, de Victoria, a obtenu également de bons résultats chez 4 femmes atteintes de fibrômes.

Fédéroff a soumis 43 femmes atteintes de fibrômes, au traitement mammaire. Il obtint une guérison complète dans 33 % des cas et une diminution de volume dans 43 % des cas ; chez 14 % des malades traitées, il n'obtient aucun résultat. La guérison est survenue en majeure partie chez des malades dont l'utérus avait le volume d'un utérus gravide entre le 2° et le 3° mois ; quand l'utérus dépassait l'ombilic, il n'a obtenu aucune guérison complète. Les hémorragies disparurent complètement dans 80 % des cas, les douleurs dans 46 % des cas. L'état général des malades s'améliorait rapidement. Elles reprenaient des couleurs et de l'embonpoint. Mekerttschiantz et Fédéroff croient que le médicament détermine des contractions utérines qui enucleraient le fibrôme. Battuau s'exprime ainsi à ce sujet : « Personnellement, après plus de six ans, je n'ai jamais observé de diminution notable des tumeurs fibreuses après un emploi prolongé de la glande mammaire, ce qui tient sans doute à ce que je n'ai vu que des fibromyomes et non des myomes purs » ; mais il a obtenu une diminution des pertes mensuelles et des métrorragies.

M. Dalehé n'a pas non plus constaté, sous l'action de l'opothérapie mammaire la régulation de fibrômes utérins.

L'extrait mammaire agit encore dans le cas de post partum :

Fédéroff rapporte que dans un cas où l'utérus

était resté à quatre travers de doigt au-dessus de la symphise malgré les traitements usités, une injection hypodermique d'extrait mammaire l'a ramené à son volume normal.

Goldmann, chez une femme en couches qui avait des pertes abondantes, provoquées par une manœuvre maladroite de la sage-femme, a pu les arrêter et faire contracter l'utérus avec une injection de mamminum Poehl.

Meckerttschiantz conseille d'administrer aux femmes atteintes de fibrôme et qui ont accouché l'extrait mammaire pour favoriser l'involution utérine.

Quelques auteurs (Bell, Battuaud, Meckerttschiantz) ont pu amender par la médication mammaire des hémorragies dues à un cancer utérin.

Pochon rapporte le cas d'une malade de 45 ans, dont les règles duraient 10 à 15 jours et survenaient trop fréquemment. Pensant à des troubles de ménopause, il conseilla des cachets de glande mammaire, un matin et soir. Plusieurs mois plus tard, ces pertes avaient disparu et ses époques menstruelles s'étaient régularisées. Ses seins qui, depuis quelques mois s'étaient atrophiés avaient grossi depuis le traitement. Plus tard, environ deux ans, les hémorragies avaient reparu plus abondantes que jamais et le traitement n'avait plus aucun effet. Il constata alors la présence d'un fibrôme qui devait déjà exister, pour lui, deux ans auparavant.

Il rapporte également le cas d'une dame, âgée de 29 ans, dont les règles, d'une abondance exagérée, étaient très longues et survenaient deux fois par mois. Cette dame avait eu deux accouchements normaux ainsi que les délivrances et n'avait pas eu

de fausse-couche. Elle avait nourri normalement elle-même ses deux enfants, malgré la continuation des règles qui, à ce moment, avaient été normales. Avec deux cachets d'extrait mammaire par jour, pendant 15 jours avant l'arrêt présumé des règles, il y eut diminution des hémorragies, régularisation des périodes menstruelles, et réapparition de la sécrétion lactée, tarie depuis un an avant le traitement.

D'autre part, une malade, atteinte de violentes hémorragies, dues à des polypes et chez qui on en provoqua l'ablation, eut, à la suite, des règles encore exagérées. Pensant à de la métrite, on la mit au repos et au traitement d'usage ; les troubles réapparurent le mois suivant. Avec les cachets de glande mammaire, il y eut suppression des hémorragies et règles normales au bout de deux mois. Le traitement s'accompagna d'une réaction violente sur les seins avec gonflement et sensibilité.

Pochon conclut de ces différentes observations qu'il y a lieu de penser que l'opothérapie mammaire n'a d'action que sur les hémorragies rattachées à un excès de fonctionnement des ovaires, qu'elle ne calme, d'autre part, que les douleurs qui sont sous l'influence de la congestion reflexe d'origine ovarienne. Enfin, il admet que la glande mammaire possède une sécrétion interne antagoniste de celle de l'ovaire. Nous mêmes, avec Mlle Hirsch, avons observé le fait suivant :

Mlle X..., 13 ans et demi, vient nous consulter pour hémorragies de la puberté qui durent depuis l'instauration de celle-ci ; les règles sont prolongées ; elle perd pendant presque tout le mois, avec recrudescence hémorragique à la date des règles. Il y avait eu auparavant échec des traitements dirigés

contre l' « anémie » et en particulier du traitement ferrugineux. Nous avons obtenu la régularisation des fonctions menstruelles par traitement mensuel (0 gr. 50 pro die pendant la semaine précédant les règles). Il semble donc y avoir eu, dans ce cas, action positive de l'extrait.

Battuaud s'exprime ainsi à son sujet : « D'une façon générale, on peut dire que l'opothérapie mammaire est indiquée toutes les fois qu'il y a avance des règles, règles trop abondantes, règles trop prolongées ou hémorragies utérines intercalaires et à fortiori quand plusieurs de ces conditions pathologiques sont réunies chez la même malade. » « A peu près dans un vingtième de ces cas, ajoute-t-il, l'opothérapie mammaire se montre complètement inactive, mais dans les 19 vingtièmes, ses effets sont notables, et parfois rapides.

Jacoby se loue fort de l'extrait mammaire associé à l'extrait thymique, il diminue la durée et la quantité de sang perdu pendant la menstruation dans 75 % des cas.

Robert Bell proclame que l'extrait mammaire réduit peut faire disparaître complètement des fibrômes énormes.

Charlton, dans un travail, examine son action sur 49 femmes : il n'y a aucun changement des règles dans 31 cas ; dans 10 cas il y a légère diminution ; dans trois cas, il y a augmentation des règles ; dans trois cas, elles ont augmenté puis diminué ; dans deux cas, leur durée a été prolongée tout en diminuant de quantité.

Sur 30 femmes atteintes de ménorrhagies et de dysménorrhie, neuf n'ont eu aucun changement ; huit ont eu une diminution, quatre une augmenta-

fié suivie de diminution ; quatre ne peuvent être classées.

Cet auteur en conclut que leur effet sur la menstruation n'est pas constant.

M. Vignes, opérant sur 15 cas de métrorrhagie ou ménorrhagie soignés dans sa clientèle, et sur deux observations de fibrôme pendant les suites de couches, a eu dans les cas de métrorrhagie et de ménorrhagie : deux cas sans aucun résultat ; six cas où les résultats n'ont pas été durables ; sept cas où les résultats ont été durables.

Il lui semble que l'opothérapie mammaire lui a rendu des services dans bien des cas, mais il n'est pas sûr que d'autres méthodes de traitement physique, chimique et opothérapique n'aient pas produit le même résultat ; cependant, dans certains cas, d'autres méthodes réputées actives n'avaient donné aucun résultat.

Pour les deux observations de fibrôme, dans un cas le fibrôme a régressé dans les conditions suivantes :

Une femme, âgée de 32 ans, réglée 3 jours tous les 28 jours, mariée à 21 ans, stérile jusque-là, accouche le 15 Mars à la Maternité sans incident. On constate l'existence d'un fibrôme à droite de l'utérus. Cette tumeur ferme indolore, adhérente à l'utérus, a le volume d'une orange. De fin mars au 1^{er} mai, on fait pratiquer six injections de lipéide. Retour de couches du 10 au 16 juin. Le 26 juin, l'examen montre sur le fond utérin une tumeur grosse comme une demi-noix.

M. Vignes ne peut conclure ni dans un sens ni dans l'autre.

Dans l'autre cas, le résultat a été nul. L'involu-

tion de la tumeur a été exactement la même que celle de l'utérus.

Mécanisme des Extraits

M. Vignes cherche alors à déterminer le mécanisme des extraits, il est peu plausible qu'ils agissent comme antagonistes de l'ovaire.

Dans deux expériences, il a injecté du lipoïde mammaire à des femelles de cobayes, à l'examen, il a trouvé des ovaires normaux avec des follicules à différents stades de leur développement.

Charleton, en collaboration avec Olée, a nourri des rats avec des extraits mammaires à la dose de 13 centigr. pendant 24 jours et n'a observé aucun effet sur la régularité du cycle œstrien.

Une action sur les vaisseaux utérins est certaine. Poehl avec son Mamminum accélérât le cœur et diminuait la tension artérielle. Grosser aurait arrêté des saignements vésicaux par l'extrait mammaire. F. Spirito a obtenu par l'emploi de la mastasi sérono une hypertension très passagère et un ralentissement du cœur. Mais cette action est trop faible pour expliquer l'effet de l'opothérapie.

On a pensé à une action sur la fibre utérine. Outre Fédéroff, Adler et Schiffman ont obtenu une atrophie de l'utérus par l'emploi prolongé des extraits, mais là encore l'action est légère et courte.

Il est possible qu'il s'agisse d'une action exercée par la surrénale.

Adler, Schiffman, Manzy, ont constaté que les extraits provoquaient outre leur action sur l'appareil ovarien, une hypertrophie considérable des surrénales d'où hypersécrétion d'adrénaline qui explique-

rait l'action hémostatique des extraits. Mais cette hypertrophie se rencontre dans de trop nombreux cas pour qu'on puisse conclure positivement.

On peut émettre l'hypothèse que cette réaction surrénalienne est la conséquence de l'inhibition ovarienne ainsi que le montre l'effet clinique au moment de la ménopause.

Adler a enfin soutenu que l'extrait agissait sur la muqueuse utérine parce qu'ayant obtenu des avortements après leur emploi il les a attribués à un trouble de la nidation, cette dernière hypothèse n'a jamais été confirmée.

CONCLUSIONS

Par tous ces exemples, on voit que l'action endocrine de la glande mammaire n'est pas du tout éclaircie quant à son action sur l'appareil utéro-ovarien. Toutefois, les expériences d'opothérapie mammaire semblent plus démonstratives à cet égard que l'ablation partielle ou totale de la glande mammaire. Il ne nous semble pas logique de penser que l'action se fasse d'abord sur la surrénale et indirectement sur l'ovaire.

Observations Personnelles

Nous publions à la suite quelques observations recueillies dans une consultation de nourrissons, avec le concours de Mlle Hirsch, Assistante de M. Léopold Lévi.

OBSERVATION I. — Mme B... vient consulter, après la naissance de son premier enfant, né à terme, à la suite d'un accouchement normal. Cette dame a déjà eu une perte sanguine au deuxième mois de sa grossesse ; l'enfant est né le 26 Novembre 1928 et pesait 3 kilos 750 ; l'allaitement a été mixte ; elle vient me consulter le 5 Août 1929 ; celle-ci dit qu'elle a eu ses règles il y a quelque temps et de plus, je suis frappé du fait qu'elle a un corps thyroïde gros ; je prescris alors deux cachets d'extrait mammaire de 0 gr. 50 pendant 7 jours avant la date présumée des règles. Le 19, la mère n'a pas vu ses règles à la date fixée.

OBSERVATION II. — Mme M... vient nous consulter à la naissance d'un septième enfant, né à 8 mois et demi, à la suite d'une grossesse et d'un accouchement normal. Les six autres enfants étaient vivants, le deuxième né à 6 mois et demi. La date de naissance était le 23 Octobre 1929, l'enfant pesait 3 kilos 150 ; elle vient consulter le 12 Novembre 1929, pour pertes. Je lui donne de l'extrait mammaire ; le 19 Novembre 1929, la mère ne perd plus.

OBSERVATION III. — Mme E... vient nous consulter le 10 mai 1932 après la naissance d'un premier enfant né le 10 avril ; l'enfant est né à terme (premier geste) l'accouchement a été normal, son poids de naissance était de 1 kilo 700 ; nourri au sein, l'enfant n'a que six tétées par jour. La mère perd deux fois par mois depuis toujours. Le traitement est institué le 12 juillet 1932 ; on lui donne de l'extrait mammaire une première fois ; les règles disparaissent après deux cachets de 0 gr. 50 ; la deuxième fois, après un cachet. L'allaitement se poursuit normalement.

OBSERVATION IV. — Mme V... a accouché le 3 octobre d'un garçon bien constitué, né à terme (premier geste). Elle vient nous consulter le 18 Novembre 1930 pour pertes ; nous lui donnons à prendre 1 gr. d'extrait mammaire pro die. Le 25 Novembre 1930, la mère n'a eu qu'un léger retour de

couches. Pendant ce temps, l'enfant, qui pesait 4 kilos 070 le 18 Novembre et à qui on donne 6 à 8 tétées par jour, avait augmenté de 200 grammes pendant la semaine séparant les deux consultations. L'extrait mammaire paraît encore avoir un effet inhibiteur dans ce cas.

OBSERVATION V. — Mme D... vient nous consulter le 26 mars 1929, après la naissance d'un deuxième enfant (deuxième geste) né le 9 Octobre 1928 ; il pesait alors 3 kilos. La mère perd depuis son retour de couches ; frappé par son état d'anémie, on lui prescrit de l'hémoglobine ; le 9 Avril, nous lui prescrivons 2 cachets d'extrait mammaire de 0 gr. 50 à prendre 7 jours avant la date présumée des règles. Le 23 Avril 1929, elle nous apprend que ses règles ont été moins abondantes.

OBSERVATION VI. — Mme T... vient consulter après la naissance d'un troisième enfant ; les deux autres enfants sont vivants, bien portants ; l'accouchement a été normal (troisième geste) ; elle a été très fatiguée pendant sa grossesse ; la naissance a eu lieu le 3 Juin 1929 ; l'enfant est nourri au sein. Le 2 Juillet, elle vient alors me consulter. Vu son état de faiblesse, je lui prescris de l'extrait de surrénale à la dose de 0 gr. 20 par jour ; le 9 Juillet, elle revient me consulter. Comme elle dit avoir perdu abondamment, je lui prescris l'extrait mammaire à la dose de deux fois 0 gr. 50 par jour. Le 6 Août, la malade a eu ses règles. L'extrait mammaire n'a eu aucun effet dans ce cas.

OBSERVATION VII. — Mme S... vient consulter après la naissance de son premier enfant (premier geste) ; la grossesse et l'accouchement ont été normaux. L'enfant est né le 25 Septembre 1930, pesant 3 kilos 350 ; il a été nourri au sein. Elle vient nous consulter le 21 Octobre 1930 ; la mère perd ; je lui prescris 1 gramme d'extrait mammaire pro die ; la semaine suivante, la mère perd toujours. Il y a donc eu, dans ce cas, échec complet de l'extrait.

OBSERVATION VIII. — Mme M... vient nous consulter après la naissance de l'enfant né à terme, grossesse et accouchement normaux (premier geste) ; l'accouchement avait eu lieu le 8 Décembre 1928, l'enfant, qui pesait 2 kilos 800, est nourri au sein ; la malade vient consulter le 5 Mars 1929, pour pertes rouges ménorrhagiques. Nous lui prescrivons de l'extrait mammaire (0 gr. 50 pro die) ; elle revient le 12 Mars, les règles sont moins abondantes. Le 19 Mars, je lui prescris encore de l'extrait mammaire à la même dose ; le 2 Avril, elle revient en me disant que ses règles se sont trouvées avancées ; je redonne de l'extrait mammaire 8 jours avant la date présumée des règles suivantes ; le 30 avril, ses règles sont moins avancées. Nous sommes là en présence d'un cas douteux.

CONCLUSIONS

1° Il ne saurait être question d'attribuer à l'ovaire un rôle quelconque dans l'établissement de la sécrétion lactée, sécrétion qui semble nettement dévolue au lobe antérieur de l'hypophyse, comme nous l'avons montré par quelques exemples, au début de cet exposé.

2° L'ovaire paraît se comporter, vis-à-vis de la glande mammaire et la glande mammaire vis-à-vis de l'ovaire, suivant trois modes différents :

ou il y a équilibre,
ou bien il y a antagonisme,
ou bien il y a suppléance.

3° Les faits cliniques permettent de penser à l'existence d'une sécrétion interne de la mamelle, mais jusqu'à présent, les expériences physiologiques n'ont pas permis de l'affirmer. La nature de l'hormone mammaire est encore inconnue.

4° Quant au rôle dévolu à la folliculine d'une part, et à l'hormone du corps jaune d'autre part, vis-à-vis de la glande mammaire, il semble que la folliculine agisse et favorise le développement mammaire, tandis que l'extrait de corps jaune n'aurait à peu près aucune action sur ce dernier.

Vu : *Le Doyen*,
BALTHAZARD.

Vu : *Le Président*,
COUVELAIRE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Ouvrages consultés, par ordre chronologique

Thèse de LUNCZ, Paris 1911. — Contribution à l'étude de l'opothérapie mammaire dans les hémorragies et dans les fibromes de l'utérus.

POCHON. — Observation d'opothérapie mammaire et ovarienne. Antagonisme des deux sécrétions. (*Journal de Médecine de Paris*, 1909, p. 195).

ANCEL ET BOUIN. — A propos de la glande myométriale. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 1912, p. 637).

— Sur l'évolution de la glande mammaire pendant la gestation. Déterminisme de la phase glandulaire gravidique. Note préliminaire. (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 1912, p. 129.)

— Thèse de Schill. Nancy, 1912. Sur les soi-disant néphrogamétocytes utérins et la signification des cellules myométriales. (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 1913, p. 352.)

— Sur le rôle du corps jaune dans le déterminisme expérimental de la sécrétion mammaire. (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 1914, p. 150.)

Mme MULON. — Thèse, Paris 1917. Sur les différents rôles du corps jaune.

CANELLI. — Menstruation et allaitement. Le nourrisson. Paris, 1924, p. 92.

- APERT. — Troubles des glandes génitales. Mamelles. Nouveau Traité de Médecine, Roger Vidal Tessier, 1925, Volume 8, p. 417.
- PORCHER. — Etude physiologique de la sécrétion lactée. Traité de Physiologie normale et pathologique. Roger et Binet, Paris, Masson, 1927.
- KELLER et CHAMPY. — Développement utérin et mammaire par injection d'hormone ovarienne. Compte rendu de la Société de l'Académie des Sciences Paris L.C.C.C.V., 25 Juillet 1927.
- H. VIGNES. — Opothérapie mammaire. Revue Française d'endocrinologie. Paris 1926, p. 165.
- A propos de l'opothérapie mammaire. Bulletin Général de Thérapeutique. Paris, Décembre 1927, p. 439.
- GIORDANO D. — Sympathie génito-mammaire. Archives franco-belges de chirurgie, Bruxelles, Août 1928, p. 647.
- KALLAS et LIPSCHUTZ. — Compte rendu de la Société de Biologie du 13 Avril 1929.
- DR. LÉOPOLD LÉVI et MADELEINE HIRSCH. — Contribution à la sémiologie des seins et du fonctionnement mammaire, par rapport aux autres glandes endocrines. Revue de Médecine, Mars 1930.
- E. DARTIGUES. — Quelles sont les conséquences de l'ablation partielle ou totale des glandes mammaires. La clinique. Mars 1930.
- MR. RIVOIRE. — Hormones génitales et grossesse. Presse Médicale, 1931, p. 623.
- H. SIMONNET. — Le rôle des hormones dans le déterminisme de la sécrétion mammaire. — Recueil d'Alfort 1932.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
Action de l'ovaire sur la glande mammaire	13
<i>Théorie nerveuse</i>	13
<i>Théorie hormonienne</i>	17
Action de la glande mammaire sur l'ovaire	52
Règles et lactation	53
Influence de l'ablation partielle ou totale	54
Action de l'opothérapie mammaire	56
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	71

